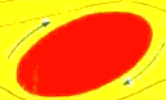


血液流变学

—— 基础·检测·应用 ——

严宗毅 魏茂元
于天文 编著



3
黑龙江科学技术出版社

(黑)新登字第2号

内 容 简 介

本书分三章。第一章重点介绍了血液流变学的基础理论知识。第二章对血液流变学检测的常用方法及目前在检测中存在的实际问题进行了较为详细地讨论,对检测方法标准化、操作技术规范化的进行了探讨。第三章在临床应用上除对常用检测指标的相互关系及其临床意义做了介绍外,对高粘滞综合征提出了新的分型方法,对中风预报也进行了评价,从血液流变学角度对血液稀释疗法做了较为详细地介绍。在本书的附录中汇集了血液流变学常用指标的正常参考值。

本书可作为从事血液流变学专业工作者,临床医师,医学检验人员的参考书,对研究人员及医学院校师生也有参考价值。

责任编辑:张永基

封面设计:刘连生

血 液 流 变 学

基础·检测·应用

严宗毅·魏茂元·于天文 编著

黑龙江科学技术出版社出版

(哈尔滨市南岗区建设街35号)

哈尔滨工业大学印刷厂印刷

787×1092毫米 32开本 9.25印张 插页 185千字

1993年12月第1版·1993年12月第1次印刷

印数:1—4000册 定价:6.70元

ISBN 7-5388-2375-1/R·320

序

《血液流变学——基础·检测·应用》一书由三位在这一领域内具有雄厚理论基础及实践经验的中年学者编写而成，即将与读者见面。我由衷地感到欣慰，因而欣然为之作序。

血液流变学是一门边缘学科，它是研究在正常，特别是各种病理情况下，流动在血管内血液（有形及无形成分）的物理化学特性变化的学问。如所周知，器官组织的正常生命活动，靠正常的血液供应，而正常的血液供应一靠正常的心血管活动，二靠正常的血液的质和量。血液本身的质和量发生改变势必影响到器官组织的生命活动，导致病理过程的出现。这就是为什么血液流变学为人们如此重视，迅猛发展，成为一门独立学科的原因所在。

本书在编写中参阅了大量最新文献，从基础理论、检测方法到临床应用，做了全面的阐述，特别是从应用出发，对近代血液流变学的检测技术介绍的更为详尽。本书内容全面、新颖、图文并茂，文字简练、流畅，可作为专业训练班教材，亦可为自学读物。适用于在校学生、研究生、临床医生与专业人员选读。

本书的出版，为医学这一百花园增添了一枝新秀。相信它的出版将成为医学科研工作者及临床医师之友，为疾病的诊断、防治及发病机理的阐明提供了高新科学技术。

王孝铭

前 言

血液流变学是一门新兴的多学科互相交叉的边缘性学科,在我国还是一个新的领域,近年来发展很快,在医学研究和临床实践中取得了可喜的成果。许多医院和医学科研单位都开展了血液流变学的检测工作,不少单位还设立了专门的实验室和研究室。

血液流变学的研究具有重要的理论意义和实用价值。目前已广泛用于基础医学、临床医学、祖国医学以及预防医学之中。它对疾病的诊断,病因及发病机理的探讨,医疗方案的制订,药物疗效的评价等方面都能提供新的信息。大量研究证明,许多疾病在其发生发展过程中,血液流变学都可发生异常变化,以此进行诊断和治疗均获良好效果。因此,深受临床医学界的重视,并且日益被人们所接受。

为了推动和普及血液流变学的实际应用和提高其检测技术水平,黑龙江省微循环血液流变学学会、黑龙江省中西医结合学会、黑龙江省中西医结合研究所,于1992年夏在哈尔滨联合举办了血液流变学检测技术及临床应用讲习班。大家反映很好,并迫切希望得到这方面的系统资料。为此,我们在原讲义的基础上补充了一些新的内容,并结合我们的实践经验,整理和编写了《血液流变学——基础·检测·应用》一书。本书的特点是理论联系实际,深入浅出,通俗易懂,实用性强,基本上反映了近年来这一领域的进展水平。

本书由北京大学力学系严宗毅编写第一章,黑龙江省中西医结合研究所魏茂元编写第二章,哈尔滨医科大学

于天文编写第三章，最后由严宗毅做全书校读。

本书在编写过程中，得到哈尔滨医科大学傅世英教授、王孝铭教授、赵宏安教授的热情支持和指导。同时，在编写中我们还参阅了许多国内外专家和学者的论著，在此，一并表示衷心的感谢。

由于我们的学术水平有限，加之时间仓促，书中错误和疏漏之处在所难免，诚望广大读者和专家批评指正。

编 者

1993年12月于哈尔滨

目 录

第一章 血液流变学的基础理论	(1)
第一节 流体运动的一些基本概念	(3)
一、粘性、弹性和粘弹性	(3)
二、牛顿流体和非牛顿流体	(4)
三、毛细管中的流动—泊肃叶定律	(7)
四、旋转粘度计中的流动	(13)
五、血液粘度的各种定义	(15)
第二节 微循环中的血液流变学现象	(17)
一、微循环的结构特点与血液流变学	(17)
二、血浆层与红细胞的径向迁移	(20)
三、Fahreaus效应和Fahreaus-Lindqvist效应 (法氏效应和法—林效应)	(24)
四、管壁效应	(29)
五、毛细血管中血流的间歇性	(30)
六、白细胞在微血管中的流变特性	(30)
第三节 血液的粘度、粘弹性和触变性	(31)
一、血液粘度随切变率的变化	(31)
二、血液粘度测量中的一些技术问题	(34)
三、全血流变特性分区	(38)
四、全血的触变性	(39)
五、血液的粘弹性	(40)
第四节 红细胞的变形性	(42)
一、红细胞变形的生理意义	(42)

二、红细胞变形性的决定因素·····	(42)
三、激光衍射法·····	(44)
四、核孔滤膜法·····	(46)
五、新型镍网的应用·····	(51)
六、粘度测量法与 TK 值·····	(52)
第五节 白细胞的变形性·····	(54)
一、研究白细胞变形性的意义·····	(54)
二、测定单个白细胞变形性的方法·····	(56)
三、用核孔滤膜研究白细胞的变形性·····	(59)
第六节 血沉·····	(62)
一、血沉现象·····	(62)
二、影响血沉的因素·····	(64)
三、血沉方程K值法·····	(67)
四、Dintenfass校正法·····	(69)
五、温度对血沉的影响·····	(70)
第七节 细胞电泳·····	(71)
一、基本原理·····	(71)
二、静止层位置的计算·····	(73)
三、电泳仪测量中的误差分析·····	(78)
四、双管式电泳仪可改进测量精度·····	(81)
第二章 血液流变学常用检测技术 ·····	(84)
第一节 血液粘度测定·····	(85)
一、检测仪器的选择·····	(86)
二、血液标本的采集与抗凝·····	(87)
三、血样放置时间与处置·····	(88)
四、测定温度·····	(89)
五、加样·····	(90)

六、清洗	(90)
七、粘度的测定方法	(91)
(一) 毛细管式粘度计	(92)
(二) 旋转式粘度计	(101)
(三) 血液表观粘度测定有关要求	(103)
八、关于血液粘度的正常参考值	(105)
九、粘度单位及结果报告	(106)
十、全血还原粘度	(107)
十一、影响血液粘度的主要因素	(107)
十二、血液粘度测定的临床意义	(111)
第二节 红细胞电泳测定	(115)
一、基本原理	(116)
二、仪器结构及要求	(116)
三、具体操作方法	(118)
四、操作规范化要求	(118)
五、红细胞电泳的应用	(130)
第三节 红细胞压积测定	(132)
一、温氏法 (Wintrobe)	(133)
二、微量毛细管法	(135)
三、正常参考值	(137)
四、临床意义	(137)
第四节 红细胞变形性测定	(140)
一、粘性测量法	(141)
二、激光衍射法	(142)
三、微孔滤膜滤过法	(146)
四、红细胞变形性测定的临床意义	(150)
第五节 红细胞沉降率 (ESR) 测定	(151)

一、原理	(151)
二、器材	(152)
三、操作	(153)
四、正常参考值	(153)
五、注意事项	(153)
六、临床意义	(156)
第六节 纤维蛋白原测定	(156)
一、双缩脲比色法 (一)	(157)
二、双缩脲比色法 (二)	(159)
三、浊度法	(160)
四、加热凝固法	(163)
五、纤维蛋白原测定的操作要求	(163)
六、纤维蛋白原测定的临床意义	(165)
第七节 血小板粘附性和聚集性测定	(167)
一、血小板粘附性测定	(167)
(一) 原理	(167)
(二) 设备器材及试剂	(168)
(三) 准备工作	(168)
(四) 操作	(169)
(五) 影响血小板粘附性测定的因素	(170)
(六) 临床意义	(172)
二、血小板聚集性测定 (比浊法)	(173)
(一) 原理	(173)
(二) 器材与试剂	(173)
(三) 操作	(174)
(四) 参考值	(175)
(五) 注意事项	(176)

(六) 临床意义·····	(177)
第八节 体外血栓形成测定·····	(178)
一、体外血栓形成机理·····	(180)
二、体外血栓形成过程与观察指标·····	(181)
三、体外血栓形成仪的基本结构·····	(182)
四、器材及试剂·····	(182)
五、体外血栓测定方法·····	(182)
六、影响体外血栓形成因素·····	(184)
七、正常参考值·····	(187)
八、临床意义·····	(187)
第三章 血液流变学的临床应用·····	(190)
第一节 微循环与血液流变学的关系·····	(191)
一、微循环的解剖生理特点·····	(192)
二、血管口径对血液粘度的影响·····	(199)
三、血流速度和血管舒缩运动对血液粘度的影响 ·····	(200)
四、血管内壁的光滑度·····	(200)
五、血管的狭窄与扩张·····	(201)
六、血细胞在微循环中的流变行为·····	(202)
七、氧的运输与血液流变学·····	(206)
第二节 常用检测指标相互关系和临床意义·····	(209)
一、全血粘度·····	(209)
二、血浆粘度·····	(210)
三、红细胞压积·····	(210)
四、纤维蛋白原·····	(211)
五、血小板粘附率·····	(211)
六、体外血栓形成试验·····	(212)

七、红细胞电泳·····	(213)
八、红细胞沉降率·····	(214)
九、血沉方程K 值·····	(214)
十、红细胞变形性·····	(215)
第三节 血液高粘滞综合征·····	(217)
一、血液高粘滞综合征的定义·····	(217)
二、血液高粘滞综合征的分型·····	(217)
三、血液高粘滞综合征分型诊断·····	(218)
第四节 血液流变学在临床医学中的应用·····	(220)
一、脑血管疾病·····	(220)
二、中风预测·····	(224)
三、心血管疾病·····	(230)
四、高血压·····	(233)
五、恶性肿瘤·····	(236)
六、肺心病·····	(239)
七、血液系统疾病·····	(240)
八、妊娠高血压综合征(妊高症)·····	(244)
九、糖尿病·····	(245)
第五节 血液流变学疗法·····	(248)
一、血液稀释疗法·····	(248)
二、去纤维蛋白原和抗凝疗法·····	(259)
三、改善红细胞变形性·····	(260)
四、降低红细胞聚集的药物·····	(261)
附录·····	(262)
附表1 全血粘度正常参考值(锥板式粘度计)·····	(262)
附表2 全血粘度(比)正常参考值·····	(263)

附表3	全血粘度(比)正常参考值(竖直式毛细管粘度计)	(264)
附表4	全血粘度(比)正常参考值(恒压可调毛细管粘度计)	(264)
附表5	血浆粘度(比)正常参考值($\bar{X} \pm SD$)	(266)
附表6	红细胞压积(HCT)正常参考值	(267)
附表7	红细胞沉降率(ESR)正常参考值(mm/h)	(268)
附表8	红细胞电泳时间(S)正常参考值	(269)
附表9	红细胞刚性指数(IR)正常参考值	(269)
附表10	纤维蛋白原(mg%)正常参考值	(270)
附表11	血小板粘附率(%)正常参考值	(270)
附表12	体外血栓形成正常参考值	(271)
附表13	0℃至100℃水的粘度	(272)
附表14	血液粘度测定常用单位	(272)
附表15	特定毛细管与流体条件下的压差(ΔP)与壁面切变率($\dot{\gamma}_w$)的关系(毛细管半径为0.5mm, 长200mm)	(273)
附表16	哺乳动物红细胞的大小和形状	(273)
附表17	人红细胞的一些主要参数	(273)
附表18	人体循环中各类血管的直径、流速和雷诺数	(274)
附表19	不同致聚剂的使用浓度	(274)
附表20	血管的构形、几何学和流体力学	(275)
附表21	血液流变学测定中推荐采用的缩写和单位	(276)
	参考文献	(277)

第一章 血液流变学的基础理论

血液流变学是一门新兴的边缘学科。为了说明什么是血液流变学，我们先简短地回顾一下它的历史。“流变学(Rheology)”是研究物质流动与变形的科学，这一名词是美国物理化学家C.Bingham在1920年提出来的。1948年在荷兰召开的第一届国际流变学大会上，美国生物学家A.L.Copley提出了“生物流变学(Biorheology)”这个词，它研究生物体内以及构成生物体的物质的流动和变形特性。“血液流变学(Hemorheology)”是生物流变学中最活跃的分支。按照A.L.Copley 1951年在美国物理学会第25届年会上的报告，“血液流变学”是研究血液中细胞成份与血浆成份在宏观、细观和微观尺度下的变形与流动特性，也是研究与血液直接接触的血管结构的流变特性。1966年在冰岛召开的第1届国际血液流变学学术会议上，采用了上述定义，并成立了国际血液流变学协会。1969年在德国海德堡举行的第2届国际血液流变学学术会议期间，把血液流变学协会的范围扩大到包括生物流变学的所有领域；于是协会的名称也改为“国际生物流变学协会(The International Society of Biorheology)”。到1992年，已召开过八次国际生物流变学学术会议，并曾于1992年8月在我国召开了第八届国际生物流变学学术会议的北京卫星会。目前，国际生物流变学协会主办两种学术刊物：Biorheology (生物流变学) 和Clinical Hemorheology (临床血液流变学)，我国都有学者担任编委。

生物流变学是一门与生物力学和生物医学工程紧密相关的边缘学科。正如Biorheology杂志主编A. Silberberg所说,“生物力学与生物流变学只不过是一个硬币的两面”。该杂志1986年的一篇社论中进一步指出,“与纯粹的流变学不同,生物流变学不只研究生物材料有‘什么样的’行为,还要研究‘为什么’它们有这样的行为,而且这后一点占主要地位”,“生物流变学面临的根本任务是要了解为什么大自然会建成现在这种样子,特别是要了解为什么进化成某些结构与构造,又为什么使用这些材料和尺度”。按照这一精神,作为生物流变学最重要分支的血液流变学近年来有了很大的发展。例如,现在人们已经比较清楚地认识到全血和血浆的粘度如何随人体的生理病理环境而变,以及这些变化如何反映了红细胞变形性,聚集性以及血浆中纤维蛋白原含量等各方面的改变。在此基础上,人们设计了许多血液流变学仪器,开始用于临床医疗实践,对于不少疾病的早期诊断与预防起了积极作用。

在这章中,我们将以从事临床医学和检验工作的医务工作者和从事医疗仪器研制的生物医学工程技术人员为主要对象,扼要地介绍一些对他们最必要的血液流变学的基础理论,希望能有助于大家了解血液流变学各项指标的生理意义,各种检测仪器的设计原理并进一步分析各种检测结果的临床意义。在讲解时,我们将尽力突出与生理背景有关的基本概念,减少复杂的数学推导,对于少数必须引入的数学公式则尽可能讲清其中各物理量的含义和公式应用的条件,并辅以各种图解,力求深入浅出,便于读者理解。希望广大读者在以后阅读本书第二、三章时,能时常查阅本章中的有关内容,通过理论与实践两方面内容的相互参照,进一步掌握

血液流变学的基本知识。

第一节 流体运动的一些基本概念

血液和血浆都是流体。在血液流变学中要用到与流体运动和变形有关的一些概念，现在予以简介。

一、粘性、弹性和粘弹性

脸盆中的水在搅动停止之后，速度会逐渐变慢，不要多久就会静止下来。这是由于流动时流体的内摩擦阻碍流动的缘故，也就是说流体有粘性。粘稠的油比水停下来得快，我们就说油的粘性比水大。所有的流体都有粘性。

把一根弹簧压紧，一松手它就要弹回来。一个橡皮球扔到桌面上，它微瘪进去的局部要恢复原状，使球弹跳起来。一根压弯的钢梁在卸去负载以后又会直起来。我们说这些固体都有弹性。所谓弹性，指的是：①受外力后变形，且有要恢复原状的反弹力；②外力消失后立即恢复原状；③伸长或压缩的程度与所加外力的大小有一定关系。

粘性与弹性有本质的不同：①只有在流体的各层相对运动时，才表现出粘性，而弹性是瞬时的响应；②弹性体在外力消失后会恢复原状，而粘性流体则会流掉，去掉外力也回不来；③弹性能可储存起来作功，而粘性则把能量耗散变热。

是不是只有固体才有弹性？多数流体是没有弹性的，但一些大分子液体和生物流体既有粘性又有弹性。如蛋清断开后能象橡胶那样收缩，口水，鼻涕也是如此。这些生物流体都具有粘弹性（即同时有粘性和弹性）。痰也是这样，对于

作用时间较长 (>100 秒) 的外力, 它象液体一样流动; 对于瞬时的外力, 它又象橡胶一样只有弹性变形, 不发生流动。气管内的纤毛每秒约摆动10次, 摆动方向一致, 所以可以把痰当作柔软的弹性体运出气管外。再如关节液对于缓慢的动作也主要表现出粘性, 所以人可以活动自如; 而对突然的冲击力则又表现出弹性, 使关节液不会流走, 象橡皮垫那样起缓冲作用。我们所研究的血浆只有粘性, 没有弹性; 红细胞膜是弹性体; 白细胞可以看作粘弹性体; 全血在流速较高时只有粘性, 没有弹性, 但在流速很低或者凝固时, 则同时也有弹性。

许多生物流体具有粘弹性的原因在于: 它们都含有长的链状分子组成的网状结构。在力的缓慢作用之下, 这些结构逐渐变形, 分子间相互位置变动, 形成流动, 从而它表现出粘性。而在瞬时的作用力之下, 这些分子间的位置来不及有较大的变化, 所以这些网状结构相互牵连, 从而表现出弹性。

二、牛顿流体和非牛顿流体

为了定量的表示流体粘性的大小, 让我们考虑图 1.1 所示的两平行平板间流动的例子。图中下板不动, 上板以匀速

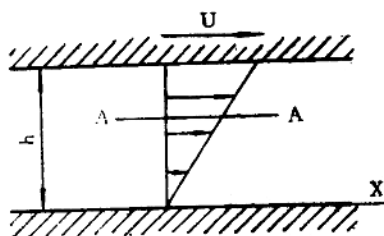


图 1.1 简单剪切流

度 U 沿板面平移，两板间距 h ，中间充满不可压缩流体。流体作用于上板单位面积上的力（沿负 X 轴方向）叫做剪切应力，记作 τ ，单位是帕（ $1\text{Pa} = 1\text{N/m}^2$ ）。当然，上板为维持匀速 U 运动作用在流体上的剪切应力也是 τ （沿正 X 轴方向）。很显然，上板速度 U 越大或者两板间距 h 越小， τ 就越大。实验发现，对于象水、润滑油等大多数流体说来， τ 的大小正比于 U/h 。这个 U/h 叫做流体切变率（或剪切率），记作 $\dot{\gamma}$ ，单位是秒 $^{-1}$ （ s^{-1} ）。上述规律用公式写作

$$\tau = \eta \dot{\gamma} \text{ 或者 } \dot{\gamma} = \frac{1}{\eta} \tau, \quad (1.1)$$

式中的比例常数 η 叫做粘度，单位是帕·秒（ $1\text{Pa}\cdot\text{s} = 1(\text{N/m}^2)/\text{s}^{-1}$ ）。医学上常用泊（ P ）作单位， $1P = 0.1\text{Pa}\cdot\text{s}$ 。水的粘度在 20°C 下约为1厘泊（ $1\text{cP} = 10^{-2}P = 10^{-3}\text{Pa}\cdot\text{s} = 1\text{mPa}\cdot\text{s}$ ），在 37°C 时降为约0.7厘泊。（1.1）式通常称为牛顿粘性定律。服从牛顿粘性定律（ $\eta = \text{常数}$ ）的流体叫做牛顿流体，不服从的叫做非牛顿流体（主要是有长分子链的液体如沥青，油漆，大分子溶液和许多生物流体）。

图1.1所示的流动叫简单剪切流。如果我们在两平行板间任意位置假想地画一个平行于平板的平面（如图中 $A-A$ ），把流体剖成上下两半的话，那么在界面上两种流体之间除了有垂直于该面的压力之外，还有沿 X 方向的剪切力。上面的流体拉着下面的流体往前走，下面的流体拖着上面的流体阻碍它运动，这就表现为流体的粘性。对于简单剪切流说来，沿任意剖面位置 $A-A$ ，上下流体间剪切应力的大小都等于前面定义的 τ 。对于一般的流动说来，流体中所受的剪切应力与切变率则可能随位置而变，将在下文第三段举例说明。

在 $\tau-\dot{\gamma}$ 的图上，牛顿流体相应于一条过原点的直线，而